

УДК 613.25:612.13

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА И ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ГОРМОНА ЖИРОВОЙ ТКАНИ ВИСФАТИНА У КРЫС НА МОДЕЛИ АЛИМЕНТАРНОГО ОЖИРЕНИЯ

Калиновская Е. И. (zolutuhinaelena@mail.ru), Кузнецова И. В., Хапалюк А. В., Кондрашова С. Б., Павловец Л. В., Благун Е. В., Лесько Е. С., Деревянко И. А.
Государственное научное учреждение «Институт физиологии НАН Беларуси», Минск, Беларусь

Проведен морфологический анализ (на светооптическом и ультраструктурном уровнях) изменения сосудов микроциркуляторного русла головного мозга, почек и эритроцитов, проанализирован уровень адипоцитоклина висфатина у крыс на модели алиментарного ожирения. Показано, что головной мозг является одной из основных мишеней на фоне алиментарного ожирения, при котором формируется ишемическая энцефалопатия. При этом уровень гормона висфатина находится в прямой зависимости от количества жировой ткани и в обратной – от уровня общего холестерина и липопротеинов высокой плотности и, следовательно, имеет прямое влияние на процессы развития воспаления и микроциркуляторных нарушений, наблюдаемых при алиментарном ожирении. Цель работы – изучить ранние морфологические изменения сосудов микроциркуляторного русла и проанализировать уровень гормона жировой ткани висфатина у экспериментальных животных (крысы) на модели алиментарного ожирения. Научная новизна работы состоит в получении новых представлений о структурных и биохимических изменениях при алиментарном ожирении. Область применения – патологическая физиология.

Ключевые слова: ожирение, жировая ткань, висфатин, микроциркуляторные нарушения.

Ожирение - хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме [4, 8].

Высокий процент заболеваемости данной патологией обуславливает повышенный интерес исследователей к созданию экспериментальных моделей ожирения, поиску причин возникновения ожирения и ассоциированных с ним заболеваний, разработке новых методов их лечения. Актуальность проблемы ожирения и его осложнений не вызывает сомнений в современном мире. Социальная значимость данной проблемы определяется угрозой инвалидности людей работоспособного возраста и снижением общей продолжительности жизни в связи с частым развитием тяжелых сопутствующих заболеваний [Бутрова С.А., 2000; Kim M, et all, 2013; Pandit R. et all, 2014].

Известно, что жировая ткань сама является эндокринным органом [7, 12-14]. Гормоны, продуцируемые жировой тканью, сегодня представляют особый интерес в плане развития микрососудистых изменений на фоне ожирения [9,16]. В частности, полностью не изучена биологическая роль недавно открытого гормона висфатина, действующего подобно инсулину и, скорее всего, участвующего в патогенезе инсулинорезистентности, сахарного диабета и их сосудистых осложнений [12,14]. При этом болезнь малых сосудов может играть перво-степенную роль в возникновении мультиорганных заболеваний, поскольку на уровне сосудов микроциркуляторного русла в тканях развиваются процессы воспаления, иммунные реакции, ишемия, осложнения которых часто связаны с недостаточностью кровотока для удовлетворения потребностей тканей.

Материалы и методы

Работу проводили на белых половозрелых беспородных крысах-самцах стандартной разводки вивария Института физиологии НАН Беларуси. Животные содержались в стандартных условиях пищевого и питьевого рациона, при естественном световом дне со свободным доступом к воде и корму.

Алиментарное ожирение создавали кормлением салом дополнительно к рациону вивария из расчета 3 г при исходной массе тела крыс

200 г ежедневно в течение 2,5-3 месяцев [19]. Контролем служили животные, получавшие основной корм. Из эксперимента животных выводили путем декапитации с помощью гильотины.

В сыворотке крови животных обеих групп оценивали содержание общего холестерина (ОХ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), глюкозы, активность ферментов амилазы, липазы, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), а также уровень гормона жировой ткани висфатина. В ткани печени определяли содержание общих фосфолипидов.

Уровень общего ОХ и его фракций, ТГ, активность АСТ, АЛТ, амилазы, липазы определяли в сыворотке крови ферментативным методом на биохимическом анализаторе BS-200 (Китай).

Содержание общих фосфолипидов в ткани печени устанавливали методом, основанным на определении неорганического фосфора, образующегося при кислотном гидролизе фосфолипидов. Содержание фосфора определяли по образованию комплекса с молибдатом аммония и его восстановлению аскорбатом до появления интенсивно синего цвета с максимумом поглощения при 750 нм. Измерения интенсивности окраски проводили на спектрофотометре «Solar» и ИФА-анализаторе «Biotek» ELx808 (США).

Уровень висфатина оценивали на иммуноферментном анализаторе Chem Well (США) с использованием тест-системы «ELIZA» (набор DRG Visfatin Mouse/Rat, предназначенный для количественного определения пептидов висфатина методом твердофазного иммуноферментного анализа, основанном на принципе конкурентного связывания).

Для светооптических исследований применялись окраски гематоксилином и эозином и по Ван Гизону – метод, предназначенный для изучения структуры соединительной ткани, при котором красителем служит смесь кислого фуксина и пикриновой кислоты. Световая микроскопия проводилась на микроскопе MPV2 фирмы «Leitz» с цифровой камерой Leica DC300F (Германия). Для электронно-микроскопических исследований кусочки тканей обрабатывали по общепринятой в электронной микроскопии

методике [3], полученные срезы контрастировали цитратом свинца (Sigma, США) и просматривали под электронным микроскопом JEM - 100 CX (Япония) при увеличениях $\times 6000$, $\times 8000$, и $\times 15\ 000$.

Полученные данные подвергали статистической обработке методом вариационной статистики с применением пакета программ STATISTICA 6.0. Достоверными считали различия между сравниваемыми группами при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе показателей уровня глюкозы, ОХ и его фракций, активности исследуемых ферментов отмечено снижение ($p < 0,05$) ОХ и ЛПВП (табл. 1).

Таблица 1. – Показатели уровня глюкозы, липидного обмена, активности ферментов АСТ, АЛТ, липазы и амилазы в сыворотке крови крыс при алиментарном ожирении ($M \pm m$)

| Показатели | Серии экспериментов | |
|-------------------|---------------------|--------------------|
| | Контроль, n=10 | Ожирение, n=10 |
| ОХ (мМоль/л) | 2,7 \pm 0,2 | 1,7 \pm 0,4* |
| Триг-ды (мМоль/л) | 0,9 \pm 0,1 | 0,52 \pm 0,2* |
| ЛПВП (мМоль/л) | 1,8 \pm 0,04 | 0,35 \pm 0,1* |
| ЛПНП (мМоль/л) | 0,98 \pm 0,2 | 1,0 \pm 0,1 |
| Глюкоза (мМоль/л) | 6,9 \pm 0,3 | 7,4 \pm 0,4 |
| АСТ (Ед/л) | 182,9 \pm 6,3 | 192,0 \pm 5,4 |
| АЛТ (Ед/л) | 90,6 \pm 2,9 | 80,2 \pm 2,6 |
| Липаза (Ед/л) | 23,8 \pm 0,5 | 21,3 \pm 2,6 |
| Амилаза (Ед/л) | 973,8 \pm 33,1 | 1076,5 \pm 21,3* |

*достоверные отличия от контроля, $P < 0,05$

Такие биохимические изменения характерны при поражении паренхимы печени, поэтому было проведено морфологическое исследование ткани данного органа. При окраске гематоксилином и эозином в ткани печени при алиментарном ожирении отмечены очаговая жировая дистрофия гепатоцитов, в большей степени выраженная по периферии долек, диффузный интерстициальный отек и выраженная гидропическая дистрофия гепатоцитов, очаговые признаки некробиоза гепатоцитов (кариопикноз, кариорексис, кариолизис), встречались единичные двуядерные гепатоциты. Стенки центральных вен были утолщены за счет отека, отмечалась дистрофия эндотелиоцитов и гладкомышечных элементов, периваскулярный отек и лейкоцитарная инфильтрация, в инфильтратах присутствовали фибробласты. Сосуды портальных трактов были расширены. В большинстве портальных трактов также присутствовали лейкоциты, фибробласты. Группы лейкоцитов встречались и внутри долек. Заключение: жировой гепатоз в сочетании с некробиозом гепатоцитов и мезенхимально-клеточной реакцией и очагами начинающейся структурной перестройки печени; реактивный умеренный хронический гепатит (рис. 1 а, б).

Обращает на себя внимание тот факт, что при алиментарном ожирении произошло усиление активности фермента амилазы. В работах последних лет отмечено, что при хроническом панкреатите на фоне метаболического синдрома наблюдается высокий уровень аминокислоты гомоци-

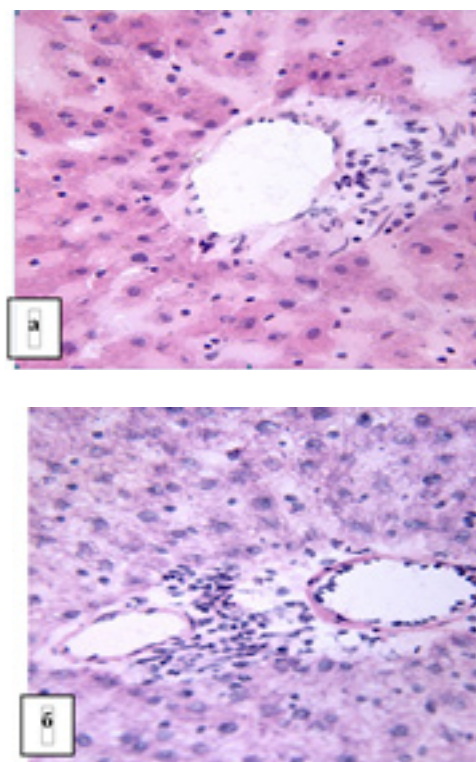


Рисунок 1 – Морфологические изменения в ткани печени крысы на модели алиментарного ожирения. Увеличение $\times 250$. Окраска гематоксилином и эозином. Описание в тексте

стеина [6]. Возможно, биологически активный субстрат на фоне алиментарного ожирения является фактором альтерации, ответственным за развитие хронического панкреатита, хотя этот вопрос сегодня требует более глубоких и расширенных исследований.

Уровень содержания фосфолипидов в ткани печени по сравнению с контролем определялся как достоверно низкий ($P < 0,05$), что, вероятно, вызвано относительной фосфолипидной недостаточностью, связанной с нарушением метаболической активности печени (табл. 2).

Таблица 2. – Изменения уровня общих фосфолипидов в ткани печени крыс на модели алиментарного ожирения

| Показатель | Серии экспериментов | |
|--------------------------------|---------------------|-------------------|
| | Контроль, n=10 | Ожирение, n=10 |
| Общие фосфолипиды (мг/г ткани) | 27,56 \pm 0,63 | 15,01 \pm 0,86* |

*достоверные отличия от контроля, $P < 0,05$

Уровень адипоцитокина висфатина находился в прямой зависимости от массы тела и в экспериментальной группе был достоверно высоким (рис. 2). Следовательно, данный гормон может оказывать прямое влияние на развитие ожирения и его осложнений.

При морфологических исследованиях были выявлены изменения в тканях и сосудах головного мозга, почек, и в эритроцитах.

Так, в сосудах головного мозга мелкого калибра наблюдались сужение их просвета, неравномерная толщина сосудистых стенок, гиперплазия клеточ-

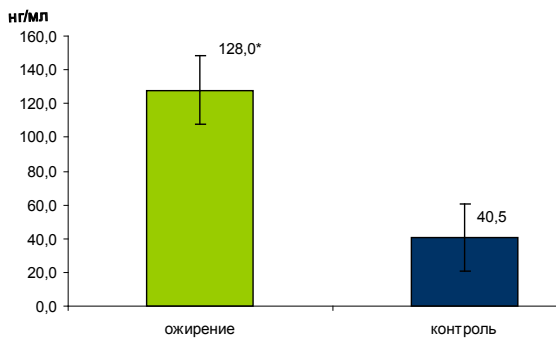


Рисунок 2. – Изменение уровня адипонектина висфатина при алиментарном ожирении у крыс по сравнению с контролем. * - достоверные отличия от контроля, $P < 0,05$

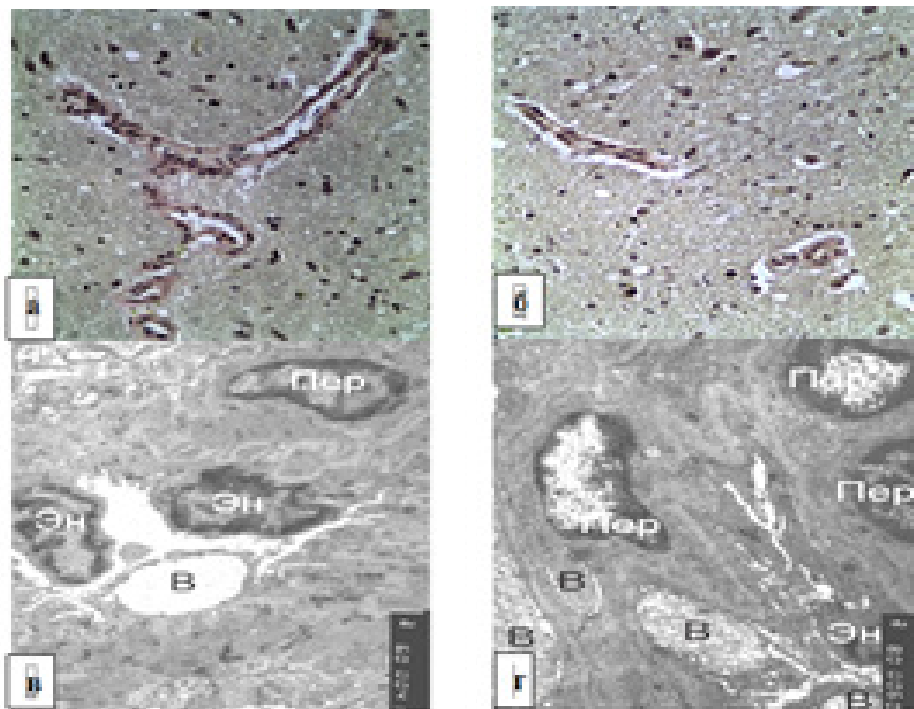


Рисунок 3. - Морфологические изменения сосудов лобной доли головного мозга крыс на фоне алиментарного ожирения; а, б - на светооптическом уровне. Окраска по Ван Гизону. В нервной ткани наблюдаются глиоз, сателлитоз, перичеселлюлярный, периваскулярный отек. Ув. 400.; в, г - ультраструктурный уровень. Эн – эндотелиоцит, Пер – перicyтов. В – вакуоли. Ув. 6000 (в), 8000 (г). Описание в тексте.

ных элементов и периваскулярный отек (рис. 3 а, б). При электронной микроскопии прекапилляров и капилляров лобной доли головного мозга крыс было выявлено существенное сужение просветов сосудов микроциркуляторного русла за счет гипертрофии и гиперплазии клеточных элементов стенки (перicyтов и эндотелиоцитов). Кроме того, в цитоплазме этих клеток присутствовали крупные вакуоли, выдающиеся в сосудистый просвет (рис. 3 в, г).

Описанное системное ремоделирование сосудистых стенок, по всей видимости, является малообратимым [3] и, несомненно, должно привести к гипоксическому повреждению внутренних органов, особенно головного мозга, что и было продемонстрировано нами при морфологическом исследова-

нии лобной доли подопытных животных (рис. 4, а, б, в, г). На светооптическом уровне наблюдали очаговый отек нейропиля, глиоз, сателлитоз, дистрофические изменения нейронов (рис. 4 а, б). На ультраструктурном уровне во всех клетках головного мозга выявляли признаки хронического ишемического повреждения [3]: расширение цистерн эндоплазматической сети, вплоть до вакуолизации, набухание митохондрий, скопления жировых и липофусциновых гранул в цитоплазме, конденсация ядерного хроматина, изменение размеров и формы ядер, отек и разволокнение миелиновых структур (рис. 4 в, г).

В почках на световом уровне определялись очаговые интерстициальные разрастания жировой ткани (белого жира), отёк, лейкоцитарная инфильтрация. Стенки сосудов утолщены вследствие пролиферации гладкомышечных и эндотелиальных клеток, просветы их сужены, иногда вплоть до облитерации. Признаки

вазоконстрикции: эндотелиоциты располагались частоколом, выдаваясь в сосудистый просвет, внутренняя эластическая мембрана была резко извита. Вокруг сосудов отёк. В канальцевом аппарате - очаги пылевидной и мелкокапельной жировой дистрофии нефротелия. На основании вышесказанного можно сделать заключение, что при алиментарном ожирении развивались – минимальный интерстициальный нефрит и стромально-сосудистая жировая дистрофия почек (рис. 5 а, б). При электронной микроскопии в данном случае выявлены следующие патологические изменения: в сосудах микроциркуляторного русла: агглютинация эритроцитов, сладж, формирование микротромбов. Умеренные дистрофические изменения эндотелиоцитов: изменения размеров, формы, структуры ядер. Ядра несколько гипертро-

фированы. Ядерные контуры более неровные, чем в норме, с более глубокими выпячиваниями и инвагинациями, что может быть признаком сокращения клеток. Ядерный хроматин грубодисперсный конденсирован у внутренней ядерной мембраны. Признаки альтерации канальцевого нефротелия: липидные капли разного размера в цитоплазме, гипертрофия и набухание митохондрий, полиморфизм, гипертрофия или сморщивание ядер, маргинация хроматина (рис. 5 в, г). Данные патологические ультраструктурные изменения и появление в цитоплазме нефротелия липидных капель соответствуют гипоксическому повреждению клеток, что, по всей видимости, связано с нарушением реологических свойств крови.

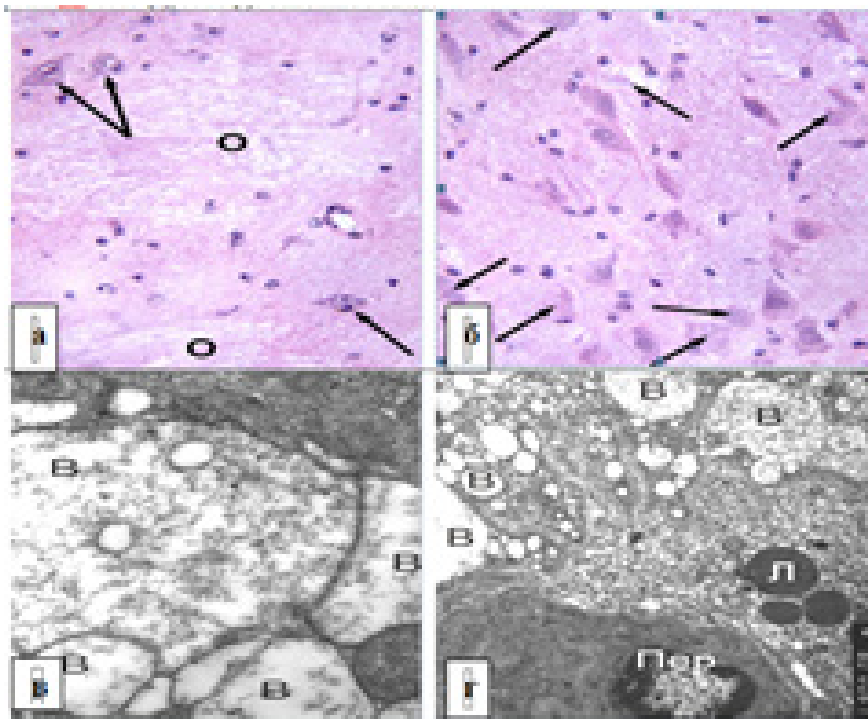


Рисунок 4. – Морфологические изменения нервной ткани лобной доли головного мозга крыс на фоне алиментарного ожирения. а, б – на светоптическом уровне. Окраска гематоксилином и эозином. О – зона отека нервной ткани. Стрелками отмечены нейроны в состоянии наиболее выраженной дистрофии Ув. 400. в, з – на ультраструктурном уровне; в – выраженная вакуолизация цитоплазмы нервной клетки; з – в цитоплазме глиальных клеток большое количество патологических вакуолей, скопления липидных гранул. Обозначения: В – вакуоли; Л – липидные гранулы; Пер – перицит. Ув. 15000 (в), 8000 (з)

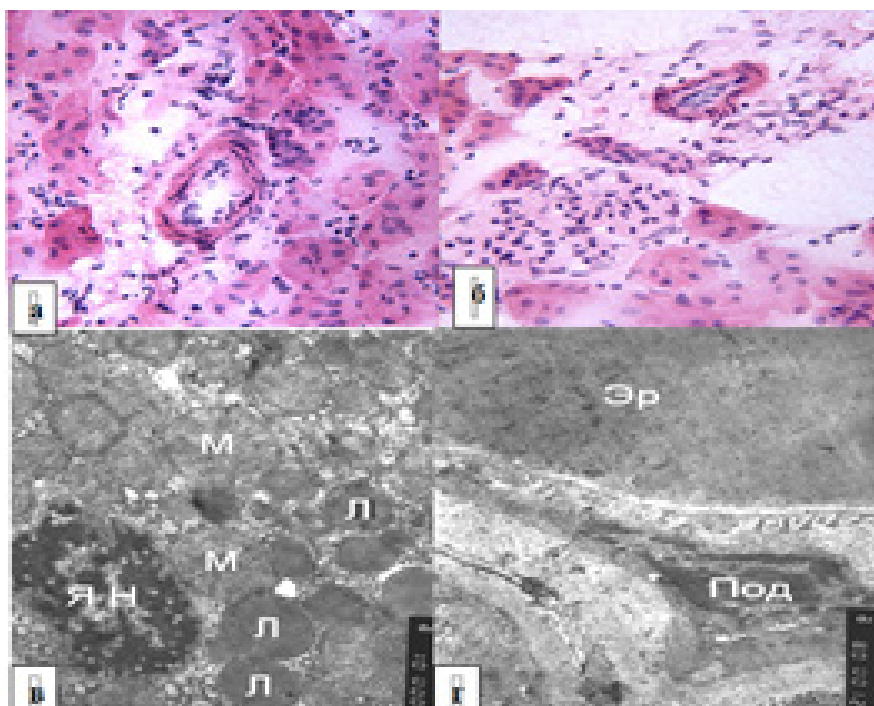


Рисунок 5. – Морфологические изменения в ткани почек крыс с алиментарным ожирением. а, б - Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 250.; в, з – электронная микроскопия. ЯН – ядро нефротелиоцита, М – митохондрии, Л – липидные капли, Эр – эритроциты, Под – подоцит. Ув. 10000 (в), 8000 (з). Описание в тексте

При изучении особенностей эритроцитов периферической крови на ультраструктурном уровне было выявлено существенное изменение их размеров (анизоцитоз) и формы (пойкилоцитоз), снижение количества двояковогнутых дискоидных форм, микроклазматоз (отрыв мелких фрагментов цитоплазмы) (рис. 6а,б). Нарушение поверхностной архитектоники эритроцитов, нарастание полиморфизма и трансформированных, в том числе дегенеративно измененных, клеточных форм, является проявлением структурной дестабилизации их мембран, в свою очередь приводящей к образованию агрегатов, агглютинатов (рис. 6 а, б), способных повреждать и перекрывать сосудистое русло.

Выводы

1. Уровень гормона жировой ткани висфатина находится в прямой зависимости от количества жировой ткани и в обратной – от уровня ОХ и ЛПВП и, следовательно, имеет прямое влияние на процессы развития воспаления и микроциркуляторных нарушений при алиментарном ожирении.

2. Головной мозг является органом-мишенью, в котором в наиболее ранние сроки на фоне алиментарного ожирения формируется ишемическая энцефалопатия, что обусловлено выраженными микрососудистыми поражениями, которые являются морфологическими маркерами для оценки последствий хронической гипоперфузии в головном мозге.

3. Так как в нашем исследовании у животных фиксировали нормальный уровень глюкозы периферической крови на фоне выраженной дислипидемии, соответственно, ведущим патологическим фактором, влияющим на реологические свойства крови, можно считать именно дислипидемию. В свою очередь повышенная вязкость крови является патологическим фактором, вызывающим в первую очередь повреждение эндотелия [1, 5, 11], а впоследствии, вероятно, запускается процесс реактивной перестройки всех слоев сосудистой стенки.

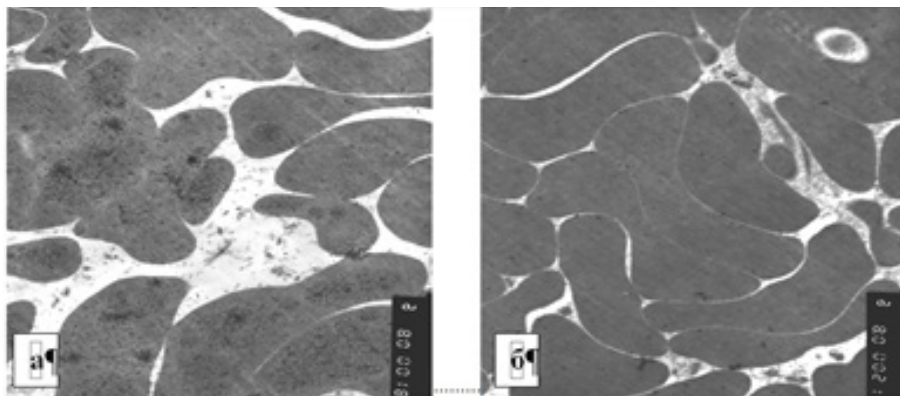


Рисунок 6. – Морфологические изменения эритроцитов периферической крови при алиментарном ожирении. а, б – ультраструктурные изменения эритроцитов. Ув. 8000. Описание в тексте

Таким образом, при алиментарном ожирении в сочетании с системным фиброзом и ремоделированием сосудистых стенок, когда резерв дилатации сосудистого русла исчерпан, реологические параметры приобретают особое значение, поскольку высокая вязкость крови и сниженная эластичность эритроцитов способствуют росту общего периферического сопротивления сосудов, препятствуя оптимальной доставке кислорода к тканям, вызывая их гипоксию.

Литература

1. Атаев, И. А. Структурные изменения меди аорты при моделировании различных вариантов хронического стресса // Вестник Новгородского государственного университета. – 2014. - № 78. – С. 5-9.
2. Балаболкин, М. И. Диабетическая нейропатия (учебно-методическое пособие). / М.И. Балаболкин, Т. Е. Чернышова, В. В. Трусов, И.В. Гурьева. // Москва.- 2003. - 109. с.
3. Боголепов, Н. Н. Ультраструктура мозга при гипоксии. М.: Медицина, 1979, 167с.
4. Гриневич, В. Б. Абдоминальное ожирение: клинико-социальные аспекты проблемы / В. Б. Гриневич, Е. И. Сас, Ю. А. Кравчук., О. И. Ефимов // Фарматека. - 2012. - № 16. - С. 29-34.
5. Катюхин, Л. Н. Реологические свойства эритроцитов. Современные методы исследования. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 1995, Т 81, № 6, С.122–129.
6. Карчин, О. В. Особенности течения хронического панкреатита с метаболическим синдромом: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.05, 14.00.06 / О. В. Карчин; ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 2008. – 26с.
7. Косыгина, А. В. Новое в патогенезе ожирения: адипокины – гормоны жировой ткани. /А. В. Косыгина, О. В. Васюкова // Проблемы эндокринологии - 2009. – Т. 55. (1) – С. 44-51.
8. Метаболический синдром. Под редакцией Г.Е. Ройтберг. Москва: «МЕДпресс–информ», 2007, 223с.
9. Чазова, И. Е. Метаболический синдром / И. Е. Чазова, В. Б. Мычка // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. № 3. С. 32-38.
10. Чурин, Б. В., Трунова, В. А., Зверева, В. В., Сидорина, А. В., Асташов, В. В. Макро-микроэлементный состав легочной ткани при алиментарном ожирении // Фундаментальные исследования/ 2012 - №8 - С. 179-183
11. Шилов, А. М., Авшалумов, А. С., Синицина, Е. Н., Марковский, В. Б., Полещук, О. И. Изменения реологических свойств крови у пациентов с метаболическим синдромом // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т.16. - № 4. – С. 200-204.
12. Berndt, J. Plasma visfatin concentrations and fat depot specific mPNA expression in humans Kloting / Berndt J. Kralisch S. // Diabetes. – 2005. - Vol.54. – P. 2911-2916.

Literatura

1. Ataev, I. A. Strukturny'e izmeneniya medii aorty' pri modelirovanii razlichny'x variantov khronicheskogo stressa // Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. – 2014. - № 78. – S. 5-9.
2. Balabolkin, M. I. Diabeticheskaya nejropatiya (uchebno-metodicheskoe posobie). / M.I. Balabolkin, T. E. Cherny'shova, V. V. Trusov, I. V. Gur'eva. // Moskva.- 2003. - 109. s.
3. Bogolepov, N. N. Ul'trastruktura mozga pri gipoksii. M.: Medicina, 1979, 167s.
4. Grinevich, V. B. Abdominal'noe ozhirenie: kliniko-social'ny'e aspekty' problemy' / V. B. Grinevich, E. I. Sas, Yu. A. Kravchuk., O.I. Efimov // Farmateka. - 2012. - № 16. - S. 29-34.
5. Katyuxin, L. N. Reologicheskie svojstva e'ritrocitov. Sovremennyye metody' issledovaniya. Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova. 1995, T 81, № 6, S.122–129.
6. Karchin, O. V. Osobennosti techeniya khronicheskogo pankreatita s metabolicheskim sindromom: avtoreferat dis. ... kandidata medicinskix nauk: 14.00.05, 14.00.06 / O. V. Karchin; VPO «Kubanskij gosudarstvenny'j medicinskij universitet Federal'nogo agentstva po zdrazvooxraneniyu i social'nomu razvitiyu», 2008. – 26s.
7. Kosy'gina, A. V. Novoe v patogeneze ozhireniya: adipokiny' – gormony' zhirovoj tkani. /A. V. Kosy'gina, O. V. Vasyukova // Problemy' e'ndokrinologii - 2009. – Т. 55. (1) – S. 44-51.
8. Metabolicheskij sindrom. Pod redakciej G.E. Rojtberg. Moskva: «MEDpress–inform», 2007, 223s.
9. Chazova, I. E. Metabolicheskij sindrom / I. E. Chazova, V. B. My'chka // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. – 2003. № 3. S. 32-38.
10. Churin, B. V., Trunova, V. A., Zvereva, V. V., Sidorina, A. V., Astashov, V. V. Makro-mikroelementny'j sostav legochnoj tkani pri alimentarnom ozhirenii // Fundamental'ny'e issledovaniya/ 2012 - №8 - S. 179-183
11. Shilov, A. M., Avshalumov, A. S., Sinicina, E. N., Markovskij, V. B., Poleshchuk, O. I. Izmeneniya reologicheskix svojstv krovi u bol'ny'x s metabolicheskim sindromom // Russkij medicinskij zhurnal. – 2008. – Т.16. - № 4. – S. 200-204.
12. Berndt, J. Plasma visfatin concentrations and fat depot specific mPNA expression in humans Kloting / Berndt J. Kralisch S. // Diabetes. – 2005. - Vol.54. – P. 2911-2916.
13. Kim, S. Secretory, endocrine and autocrine/paracrine function of the adipocyte, Moustaid-Moussa N. / Kim S. //

- Kralisch S. // *Diabetes*. – 2005. - Vol.54. – P. 2911-2916.
13. Kim, S. Secretory, endocrine and autocrine/paracrine function of the adipocyte, Moustaid-Moussa N. / Kim S. // *J. Nutr.* 2000. - Vol. 130. - P. 3110-3115.
14. Kryzanowska, K. Increased visfatin concentrations in women with gestational diabetes mellitus / Kryzanowska K., Krugluger W., Mittermayer F. // *Clin. Sci.* - 2006. - Vol.110. – P. 605-609.
15. Ogunshola O. O., Djonov V, Staudt R, Vogel J, Gassmann M. Chronic excessive erythrocytosis induces endothelial activation and damage in mouse brain // *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2006. Vol.290. № 3. R678-84.
16. Wadden, T. A. Lifestyle modification for obesity: new developments in diet, physical activity, and behavior therapy. / T. A. Wadden, V. L. Webb, C.H. Moran, B.A. Bailer // *Circulation*. – 2012. – Vol. 125. – P. 1157-1170.
17. Wyatt, H. R. Update on treatment strategies for obesity / H.R Wyatt // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2013. - Vol. 98(4). - P. 1299-1306.
- J. Nutr. 2000. - Vol. 130. - P. 3110-3115.
14. Kryzanowska, K. Increased visfatin concentrations in women with gestational diabetes mellitus / Kryzanowska K., Krugluger W., Mittermayer F. // *Clin. Sci.* - 2006. - Vol.110. – P. 605-609.
15. Ogunshola O. O., Djonov V, Staudt R, Vogel J, Gassmann M. Chronic excessive erythrocytosis induces endothelial activation and damage in mouse brain // *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2006. Vol.290. № 3. R678-84.
16. Wadden, T. A. Lifestyle modification for obesity: new developments in diet, physical activity, and behavior therapy. / T. A. Wadden, V. L. Webb, C.H. Moran, B.A. Bailer // *Circulation*. – 2012. – Vol. 125. – P. 1157-1170.
17. Wyatt, H. R. Update on treatment strategies for obesity / H.R Wyatt // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2013. - Vol. 98(4). - P. 1299-1306.

**MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE DAMAGE OF MICROVASCULATURE AND
CHANGES IN THE LEVELS OF ADIPOSE TISSUE HORMONE VISFATIN IN RAT MODEL OF
ALIMENTARY OBESITY**

*Kalinouskaya E. I., Kuznetsova I. V., Hapaluk A. V., Kondrashova S. B., Pavlovets L. V.,
Blagun E. V., Lesko E. S., Derevyanko I. A.*

State Scientific Institution "Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Belarus", Minsk,
Belarus

We performed a morphological analysis (on the light-optical and ultrastructural levels) of changes in microvasculature of brain, kidneys, and red blood cells, we also analyzed the adipocytokine visfatin levels in a rat model of alimentary obesity. The purpose of the research was to study the earliest morphological changes of microvasculature and analyze the levels of the adipose tissue hormone visfatin in experimental animal (rats) model of alimentary obesity. It was determined that the brain was a major target of alimentary obesity, which lead to ischemic encephalopathy. The level of the hormone visfatin was directly dependent on the amount of fat tissue and indirectly on the level of total cholesterol and high density lipoprotein, and therefore had a direct impact on the development of inflammatory processes and microcirculatory disturbances observed in alimentary obesity.. The scientific novelty of this work was obtaining new ideas about structural and biochemical changes in alimentary obesity. Area of application – pathological physiology.

Key words: *obesity, adipose tissue, visfatin, microcirculatory disturbances.*

Поступила: 02.09.2015

Отрецензирована: 10.09.2015